FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1918-1919. — N° 1

TRAVAIL DE LA CLINIQUE MÉDICALE DU PROFESSEUR J. TEISSIER

EMPLOI THÉRAPEUTIQUE ET MODE D'ACTION DE L'ACIDE PHOSPHORIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Et soutenue publiquement le 21 Octobre 1918
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Pierre POUGET
Né le 14 février 1893, à Nancy (Meurthe-et-Moselle),
Aide-Major.

LYON
A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ
4, RUE GENTIL, 4
Octobre 1918

Travail de la Clinique Médicale du Professeur J. TEISSIER

EMPLOI THÉRAPEUTIQUE

ET MODE D'ACTION

DE

L'ACIDE PHOSPHORIQUE

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ . . . . . DOYEN.
ROQUE . . . . . ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE, LÉPINE, PIERRET, BEAUVISAGE, LACASSAGNE.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. TEISSIER, ROQUE, BARD
Cliniques chirurgicales	TIXIER, BÉRARD
Clinique obstétricale et Accouchements	FABRE
Clinique ophtalmologique	ROLLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NICOLAS
Clinique des maladies nerveuses et mentales	LÉPINE (J.)
Clinique des maladies des enfants	WEILL
Clinique des maladies des femmes	POLLOSSON (A.)
Physique médicale	CLUZET
Chimie biologique	HUGOUNENQ
Chimie organique et Toxicologie	MOREL
Matière médicale et Botanique	MOREAU
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	GUIART
Anatomie	TESTUT
Anatomie générale et Histologie	X...
Physiologie	MORAT
Pathologie interne	COLLET
Pathologie et Thérapeutiques générales	X...
Anatomie pathologique	PAVIOT
Médecine opératoire	POLLOSSON (M.)
Médecine expérimentale et comparée	COURMONT (P.)
Médecine légale	ETIENNE MARTIN
Hygiène	LESIEUR
Thérapeutique	PIC
Pharmacologie	FLORENCE

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire	MM. DOYON
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS
Pathologie externe	VALLAS
Maladies des voies urinaires	ROCHET

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale	MM. BARRAL,	agrégé
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN	—
Chirurgie infantile	NOVÉ-JOSSERAND,	—
Accouchements	COMMANDEUR,	—
Embryologie	LATARJET,	—
Anatomie topographique	PATEL,	—
Botanique	BRETIN,	—
Chirurgie expérimentale	VILLARD,	—
Clinique infantile	MOURIQUAND,	—
Déontologie et médecine professionnelle	X...,	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL	LATARJET	MOURIQUAND	FROMENT
COMMANDEUR	BRETIN	ARLOING (F.)	THÉVENOT (Lucien)
NEVEU-LEMAIRE	LERICHE	GUILLEMARD	PIÉRY
LAROYENNE	THÉVENOT (Léon)	POLICARD	COTTE
VORON	TAVERNIER	GARIN	DUROUX
NOGIER	CADE	SAVY	BONNAMOUR, chargé des fonctions.

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. J. TEISSIER, *Président;* PIC, *Assesseur;*
MM. CADE et ARLOING, *Agrégés.*

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1918-1919. — N° 1

TRAVAIL DE LA CLINIQUE MÉDICALE DU PROFESSEUR J. TEISSIER

EMPLOI THÉRAPEUTIQUE ET MODE D'ACTION DE L'ACIDE PHOSPHORIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Et soutenue publiquement le 21 Octobre 1918
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

PAR
Pierre POUGET
Né le 14 février 1893, à Nancy (Meurthe-et-Moselle),
Aide-Major.

LYON
A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ
4, RUE GENTIL, 4
Octobre 1918

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON FRÈRE

A MA FAMILLE

A Monsieur le Professeur J. TEISSIER

Associé national de l'Académie de Médecine,
Médecin principal de 1re classe,
Officier de la Légion d'honneur.

A MES MAITRES

de la Faculté de Médecine de Nancy
et de Lyon.

A MES AMIS

AVANT-PROPOS

Après quatre années d'incertitudes, le hasard nous a ramené pour quelques semaines à la clinique médicale de M. le professeur J. Teissier. *Nous y connûmes, bien avant la guerre, le noviciat et le prix de ses enseignements : notre satisfaction en est d'autant plus grande d'y trouver la sanction de la thèse.*

M. Bricout *nous suggéra l'idée première de cette étude et* MM. Bost et Santini *ne nous ont pas ménagé les précisions du laboratoire; nous les remercions de leur aide.*

Qu'il nous soit permis de dédier ce très modeste essai à notre Maître en gage de notre respectueuse reconnaissance. C'est à son accueil et à celui de la Faculté de Médecine que nous devons d'avoir pu terminer nos étapes universitaires durant ce court répit.

Travail de la Clinique Médicale du Professeur J. TEISSIER

EMPLOI THÉRAPEUTIQUE ET MODE D'ACTION DE L'ACIDE PHOSPHORIQUE

I

INTRODUCTION. — HISTORIQUE

C'est en 1669 que l'alchimiste Brandt, de Hombourg, découvrit le phosphore dans les urines en y cherchant la pierre philosophale. Krauff acheta son secret et ce n'est qu'en 1737 que Hellat en France, Bayle en Angleterre et Kunkel en Allemagne en firent connaître le mode de préparation.

Puis Margraaf le décèle dans le blé et les végétaux. En 1774, Gahn et Schele, deux Suédois, l'extraient des os des animaux et l'attention se fixe sur ses propriétés physiologiques et médicinales.

Dès 1721, il est vrai, Kunkel le prescrivait déjà sous le nom de pilules lumineuses ; en 1733, Kramer l'ordonnait contre l'épilepsie, la démence, la fièvre maligne. En 1779, Alphonse Leroy l'essaie dans les

fièvres graves, la goutte et *l'épuisement*. En 1815, Loehestein, de Strasbourg, publie sur la question un travail complet. Les applications de la médication phosphorée ne firent que se multiplier dans la suite entre les mains de Trousseau, Sédillot, Delpech, Gubler.

Dès 1876, M. le professeur Teissier, dans sa thèse de doctorat, préconise l'emploi de la teinture éthérée de phosphore pour enrayer les *phosphaturies* à forme diabétique ; celles-ci, concluait-il, « peuvent n'être qu'une simple modalité du *nervosisme*, se trouver dans d'autre cas liées à la *phtisie* pulmonaire la confirmant ou la précédant, ou enfin apparaître comme symptomatique d'un *diabète* sucré latent ou transformé. »

Tandis que les applications thérapeutiques du phosphore remontent à près de deux siècles, celles de l'acide phosphorique ne sont que beaucoup plus tardives. Magnus Huss le prescrivait dans le typhus ; il était recommandé comme stimulant de l'impuissance génitale. Osiecki l'avait employé contre les métrorragies. Judson Andrew l'administrait dans les épuisements nerveux et la parésie cérébrale sous le nom de limonade psychologique. Golding Bird avait déjà signalé comme étant les plus propres à faire diminuer l'excrétion des phosphates : les toniques, les amers et surtout la strychnine et *l'acide phosphorique*. Ce dernier, ajoutait-il, ne coagulant pas l'albumine est le seul acide qui soit sûrement absorbé et dont l'action soit en conséquence assurée.

La vulgarisation de son emploi ne s'affirme cepen-

dant qu'à la fin du siècle dernier, à la suite des travaux de MM. Jolly et Joulie.

Dans l'esprit de M. Joulie la propriété acide de cette médication passait d'ailleurs au premier plan.

Survenant en une ère de thérapeutique alcaline, au lendemain des conclusions du professeur Bouchard sur les dangers de l'hyperacidité humorale, ces idées ne devaient pas manquer de soulever les controverses les plus aiguës. Nous voyons d'une part les tenants des alcalins, s'appuyant sur des cures médicamenteuses et thermales probantes, et, de l'autre, des observations non moins édifiantes apportées par M. Joulie et ses élèves, MM. Cautru, Bardet, Terrial, Thiroux, en faveur de l'acide phosphorique.

Entre ces tendances extrémistes n'y aurait-il pas place pour des essais de conciliation ? MM. Bricout et Bost se proposent de reprendre la question en recherchant si les variations de l'acidité urinaires sont toujours fonction de celles des humeurs et en faisant intervenir dans le problème le coefficient de Maillard.

De notre côté, nous ne pouvions nous proposer que le seul but de la recherche clinique. Nous retracerons succinctement la méthode de M. Joulie, point initial de la médication que nous étudions.

II

LA THÉORIE DE M. JOULIE ET SA MÉTHODE

Se basant sur son autoobservation, élargissant ensuite le champ de ses analyses, usant même de l'expérimentation animale, l'auteur du *Traité d'Urologie pratique et de Thérapeutique nouvelle* en vint à décrire une *diathèse d'hypoacidité* beaucoup plus fréquente que celle d'hyperacidité. A cette hypoacidité il rattachait nettement : la cachexie goutteuse, les maladies consomptives, le rachitisme, certaines néphrites, les gravelles phosphatiques et oxaliques, la dyspepsie hyperchlorhydrique, beaucoup de dermatoses, entre autres l'eczéma, primitivement attribués à la diathèse hyperacide.

« La grande famille des maladies par ralentissement de la nutrition, décrite par M. Bouchard, devra être divisée en deux branches, parce que la nutrition peut se ralentir de deux façons bien différentes :

« 1° Par diminution des échanges organiques, abaissement des oxydations, diathèse hyperacide ;

« 2° Par accès des oxydations, dépense dépassant la recette : diathèse hypoacide.

« C'est pour n'avoir pas eu jusqu'ici un procédé commode pour exécuter ce dosage que la science médicale est restée, à cet égard, dans une profonde obscurité et que l'art médical a continué à conseiller les alcalins à des malades dont ils ne pouvaient qu'aggraver la situation ».

Procédé du dosage de l'acidité urinaire. — Au principe du virage de la phénophtaléine comme indicateur de la fin de la réaction, l'auteur substituait *la propriété du sucrate de chaux de précipiter quand l'acidité est saturée*. La recherche porte sur 20 centimètres cubes d'urine filtrée, émission du matin.

$$\text{Acidité au litre} = Ts \times S \times 50.$$

Ts = titre du sucrate (soit la quantité d'acide sulfurique monohydraté que sature 1 centimeètre cube de sucrate).

S = quantité de sucrate employée.

Mais les urines ne sont comparables à volume égal que si elles ont la même densité et ceci conduit M. Joulie à établir son *rapport d'acidité* :

$$R\,A = \frac{A \times 100}{E}$$

A = acidité. E = différence de la densité de l'eau et de l'urine à la même température.

On multiplie par 100, car les chiffres seraient toujours infinitésimaux. *R A normal* = 4,5.

Les objections ne devaient pas manquer à cette méthode d'évaluation. On connait toute la complexité du problème de l'acidité urinaire due, pour les uns, à l'acide urique, lactique, oxalique, carbonique et à des traces d'acides aromatiques ; pour d'autres, à des phosphates monométalliques et à des traces possibles d'acides minéraux libres.

Dans l'établissement de son rapport M. Joulie *ne vise qu'à statuer sur l'acidité physiologique, humorale, normale, due au phosphate acide de soude.*

Nous avons noté les résultats d'analyse obtenus par ce procédé à la fin de certaines de nos observations quand ils ont pu être établis, comme jalons de travaux ultérieurs. Nous ne cherchons pas ici à appuyer ou à réfuter uniquement la question du mécanisme humoral d'action de l'acide phosphorique.

III

L'ACIDE PHOSPHORIQUE OFFICINAL

1° **Les caractères.** — Liquide clair, sirupeux, caustique, de saveur acide, marquant 1,35 au densimètre. Il est obtenu par action de l'acide azotique sur le phosphore rouge.

2° **Est-il toxique?** — Une action stéatosante sur la cellule hépatique était à redouter. Des expériences sur des animaux et des observations cliniques ont réfuté ces appréhensions.

a) Expériences sur des animaux. — MM. Cautru, Bardet, Brun, Soupault. Deux cobayes ont pris des doses quotidiennes de 0,50 à 1 gramme pendant quatre mois, ce qui pour un adulte donnerait le chiffre de 200 grammes d'acide par jour. Les coupes histologiques de leur foie n'ont révélé *aucune stéatose.*

Mêmes constatations chez les carnivores, les chiens, par exemple. Un de ceux-ci, phosphorisé pendant plusieurs mois à la dose de C à CC gouttes par jour

a été capable de résister à une inoculation tuberculeuse virulente.

b) Constatations cliniques. — M. Joulie a pu aller sur lui-même à des doses quotidiennes de 200 à 400 grammes sans inconvénient. M. Cautru maintient des malades à des doses quotidiennes de 2 à 4 grammes pendant plusieurs années.

Nous n'avons jamais noté dans nos observations le moindre indice d'action toxique.

Dans l'observation XIX, nous présentons un sujet qui absorba pendant cinq mois 4 grammes quotidiens, soit 600 grammes d'acide, sans aucun trouble, jusqu'au jour où la prise inconsidérée d'eau arsenicale, augmentant la surcharge hépatique, amena un érythème. Nous reviendrons sur ce point.

Certains auteurs (MM. Arnozan et Mongour, *Traité de Thérapeutique)*, ont soulevé l'hypothèse d'altération du filtre rénal. Aucun de ceux qui usent de cette méthode n'ont relaté des preuves d'atteinte rénale.

3° **Posologie. Mode d'administration.** — Il se prescrit en potions, sirops, limonades, soit dans d'autres boissons, à l'exception du lait, dont la caséine serait coagulée. De toutes façons, il doit toujours être très étendu pour éviter une action caustique.

On emploie habituellement la solution aqueuse dite *acide phosphorique officinal* (nous l'avons adoptée pour nos recherches). Elle se prenait en gouttes ou en solution au 1/15 ou au 1/30. 1 gramme d'acide = XV gouttes, 1 cuillerée à café = 0 gr. 50.

Exemples :

Acide phosphorique officinal.	XX gouttes.
Eau distillée	120 centimètres cubes.

A prendre pendant le repas, en diluant encore la préparation. Mieux vaut ne pas dépasser X gouttes pour un grand verre.

Formule Joulie :

Acide phosphorique officinal.	17 grammes.
Phosphate de soude . . .	34 —
Eau distillée	250 centimètres cubes.

3 à 12 cuillerées à café par jour.

Formule Martinet :

Acide phosphorique officinal.	X gouttes.
Phosphate de soude . . .	20 grammes.
Eau distillée	200 centimètres cubes.

3 à 12 cuillerées à café par jour.

On recommandera, à l'issue du repas, *le lavage et le brossage des dents avec une solution alcaline*, pour prévenir une action de traces d'acide.

La dose. — M. Joulie prescrit des doses fortes et *prolongées*.

M. Martinet conseille de ne pas dépasser 4 grammes par jour. M. Cautru ne va guère au delà de 6 grammes et recommande de *tâter la susceptibilité stomacale et générale du sujet*, mieux vaut ne commencer prudemment à II ou IV gouttes.

Nous nous en sommes tenus à des doses très inférieures (XX à XXX gouttes). Nous aurions eu avantage à les élever dans certains cas.

IV

OBSERVATIONS

Observation I

Diarrhée ancienne. — Dyspepsie gastro-intestinale.

(Régularisation des selles. Amélioration persistante.)

R... Ch..., 53e d'infanterie, vingt et un ans. Entré 17 juillet, sorti 19 septembre.

Bronchite en 1916. Mobilisé peu après. Deux ans de front. Malade en permission.

Asthénie. Vertiges. Sueurs nocturnes. Douleurs abdominales et épigastriques, surtout après les repas. Inappétence. Signes de déminéralisation, sillons dentaires.

Selles liquides, extrêmement fétides.

Mis au régime féculent et au sulfate de soude à petites doses. Pas d'amélioration.

18 juillet.	5 selles.
19 —	7 —
20 —	8 —
21 —	6 —

On essaie alors la médication acide phosphorique (XX gouttes) et le chlorure de chaux (3 grammes), en même temps que l'on prescrit viande grillée matin et soir,

Dès le lendemain, les selles diminuent ; en dix jours reviennent à la normale et perdent leur caractère d'extrême fétidité.

Cessation du médicament après vingt jours d'emploi. Une autre cure de dix jours est instituée ultérieurement.

L'amélioration des fonctions gastro-intestinales persiste.

Résultats d'analyse : 1er août, A = 0,30
RA = 2,91
C. Maillard, 7 p. 100
— 8 août, A = 0,54
RA = 3,60
— 9 septembre, A = 0,885
RA = 5,20

Observation II

Dyspepsie d'origine hépatique.

(Stimulation. Relèvement de la tension et du poids. Disparition des indices d'insuffisance hépatique.)

D... I..., arsenal de Perrache, quarante-neuf ans.

Entré 27 juillet, sortant 31 août.

En 1893, insolation suivie d'ictère catarrhal, a conservé depuis un peu de subictère conjonctival.

Se plaint de courbature, faiblesse générale, fatigue à la station debout, léger œdème, malléolaire le soir, disparaissant après repos.

Inappétence, langue saburrale, subictère généralisé. Selles très colorées et fétides.

Signes urinaires d'insuffisance hépatique.

Présence de scatol et d'indican.

Coefficient de Maillard, 6,8 pour 100.

Tension, mx 12, mn 7,5.

Régime végétarien strict.

Du 4 au 12 août, XX gouttes acide phosphorique matin et soir.

Reprise de l'appétit, langue moins saburrale. Le 14, on accorde un plat de viande quotidien.

L'amélioration persiste. Disparition rapide de l'asthénie. Augmentation de poids de 65 à 67. Relèvement de la tension, Tx = 14. Tm = 9.

Il n'y a plus d'indices de fermentations intestinales.

Résultats d'analyse : 17 août, A = 0,487
RA = 2,70
— 24 août, A = 0,70
RA = 2,45

Observation III

Dyspepsie et diarrhée chez un paludéen.

(Régularisation des selles.)

G..., 14e train. Paludisme algérien en 1903. Trente-quatre mois d'Orient, nouveaux accès, rapatrié décembre 1917. Entre le 4 août au Service. Teint subictérique. Clapotage gastrique, gargouillements. Selles diarrhéiques muqueuses, 4 à 5 jours.

Acide phosphorique, XX gouttes pendant vingt et un jours, diminue d'abord la diarrhée. Celle-ci reprenant, et par crainte d'une susceptibilité du malade au médicament, il est suspendu.

La diarrhée n'en persiste pas moins. Reprise de la médication. Les selles reviennent à la normale.

Résultats d'analyse : Urines neutres au tournesol.
— A l'entrée, 9 septembre, A = 0,92
RA = 3,85
— 24 septembre, A = 1,15
RA = 5

Observation IV

Paludisme ancien. — Dyspepsie gastro-intestinale chez un dysentérique amibien.

(Pas d'amélioration.)

M... S..., 14e train, quarante et un ans. Entre 4 août. Après vingt mois de front français, part en Orient.

En juillet 1916, premiers accès de dysenterie amibienne. Rapatrié.

Actuellement, selles fréquentes (trois à cinq), molles, étalées, fétides. Gargouillement. Clapotage. Ptose abdominale, subictère.

Tension : mx = 12, mn = 7,5.

Du 10 au 29 août, acide phosphorique (XX gouttes). Selles redeviennent normales tout d'abord, puis diarrhée légère du 25 au 27.

Reprise de la médication du 3 au 14 septembre (XXV gouttes), n'empêche pas selles diarrhéiques du 10 au 12, et qui se régularisent ultérieurement.

Peu d'amélioration de l'état général.

En somme, insuccès, dû sans doute aux atteintes de l'amibiase.

Résultats d'analyses : 5 août, A = 0,418
R = 5,9
— 9 août, A = 0,53
R = 4,07
— 24 septembre, A = 0,847
RA = 4,45

Remarquons que la médication fut tentée ici chez un malade à acidité normale.

Observation V

Paludisme. — Hyperchlorhydrie.

(La médication aide à la reprise de l'alimentation, amende l'hyperchlorhydrie, fait cesser une intolérance gastrique à la quinine.)

M... P..., vingt-sept ans, aide-major. Hyperchlorhydrie datant de six années. Crises gastriques violentes pendant la guerre à la suite d'absorption de quantités modérées de vin. Nutrition défectueuse, fréquentes éruptions acnéiques.

Départ en Orient 1917. Phénomènes dysentériques de juillet à septembre amendés par émétine et cacodylate de soude et d'étiologie indéterminée ; ils s'accompagnent d'intolérance gastrique presque absolue.

Amaigrissement prononcé. Hyperchlorhydrie moyenne.

Alimentation lacto-végétarienne seule tolérée.

Fatigue très rapide.

Essaie alors la solution de Joulie.

Débute par deux ou trois cuillerées à café qu'il porte ensuite à six pendant un mois.

Amélioration de l'état gastrique, reprise de l'alimentation ordinaire au bout de quinze jours (en saison chaude), puis le vin est toléré à la condition d'être pris avec la solution acide. Le malade reprend son poids initial.

Depuis, atteinte de paludisme aigu en février 1918. Foie gros et douloureux. Seule, la solution acide permet l'absorption de boissons et de doses moyennes de quinine.

Aide à nouveau au retour à l'alimentation normale.

Observation VI

Anémie palustre et dyspepsie gastro-intestinale.

(Amélioration des fonctions digestives.)

P... P..., aide major. Pas de passé gastro-intestinal. Deux ans front français, service de bataillon. En août 1916, départ pour l'Orient.

Vie régimentaire, étapes, campement précaire, nourriture irrégulière où les conserves entrent pour une large part. Troubles digestifs dès l'automne 1916.

Ceux-ci s'accentuent en août 1917, après plusieurs poussées congestives hépatiques prémonitoires, crises de diarrhée, puis accès confirmés en octobre 1917. Anémie, amaigrissement, rapatrié.

En juillet 1918, reprise d'accès, sensibilité hépatique. Langue saburrale, tension épigastrique, météorisme, selles irrégulières et fétides.

Dans les urines, large anneau d'urobiline.

Hypotension = 13 et 7 (Pachon).

Prend, dès le 13 août, 1,50 d'acide phosphorique jusqu'au 27.

Diminution de la sensibilité hépatique. Régularisation des selles. Persistance de l'anémie. Globules rouges : 3.800.000. Taux de l'hémoglobine au Hénocque : 11.

Tire le plus grand bénéfice d'une cure à la Bourboule (arsenic), où il cesse la médication précédente.

Observation VII

(Communiquée par le Dr Cautru).

Hyperchlorhydrie traitée par l'huile phosphorée.

(Raréfaction des crises, relèvement de l'acidité urinaire.)

L... P..., trente-cinq ans. Hyperchlorhydrique depuis plusieurs années, phénomènes de spasme pylorique.

Périodiquement, crises de phosphaturie et poussées rhumatismales en même temps que s'exagèrent les phénomènes stomacaux.

En raison de l'acuité de ces derniers, l'acide phosphorique n'est pas prescrit.

M. Cautru le remplace par des injections d'huile phos-

phorée (1 milligramme par centimètre cube) par séries de 6 à 10.

Sous l'influence de cette médication, raréfaction des crises ci-dessus relatées, elles sont, en outre, très abrégées, clarification des urines dès la deuxième injection.

Le traitement a eu, en outre, pour effet le relèvement de l'acidité totale et du rapport d'acidité.

20 octobre 1917. — A. totale = 0
RA = 0
19 septembre 1918. — A. totale = 0,298
RA = 1,53

Observation VIII

Cœur excitable dans un état d'anémie et de dyspepsie palustre.

(Digestion améliorée. Disparition totale des manifestations cardiaques.)

Ch..., trente-deux ans, 7e escadron train.

Entré 9 août, sortant 19 septembre.

Pas de maladies antérieures. Evacué en août 1916 pour paludisme et diarrhée.

Depuis son rapatriement, poussée de bronchite.

Actuellement, fatigue générale, essoufflement à l'effort. Digestion pénible accompagnée de céphalée.

Tension : Tx = 14. Tm = 8,5.

Repos, régime ordinaire, neuf jours d'acide phosphorique du 15 au 23 août.

Digestions améliorées. Régularisation du pouls aux environs de 80. Disparition totale des phénomènes cardiaques.

Résultats d'analyse : 19 août, A = 0,60
R = 0,60

Observation IX

Distension cardio-aortique. — Dyspnée chronique avec crises paroxystiques. — Asthénie.

(Diminution de l'asthénie, mais aucune action sur le cœur et la respiration.)

V..., 86e artillerie lourde, vingt et un ans.

Entrée 17 juillet, sortie 14 septembre.

Pas de maladies antérieures. Intoxiqué par gaz lacrymogènes en septembre 1917.

En avril 1918, crises d'oppression avec douleurs précordiales, irradiation jusqu'au bras gauche.

Dyspnée à la marche.

Actuellement : oppression, palpitation lors de l'effort.

Cœur : pointe au Ve espace.

Impulsion présystolique de celle-ci, deuxième bruit aortique dangereux, battements jugulaires. L'épreuve de résistance cardiaque démontre l'instabilité du rythme = 140 à 70.

De plus, haleine fétide, atonie gastro-intestinale, indol et scatol urinaires.

Du 21 août au 6 septembre : XXV gouttes acide phosphorique quotidiennement.

Aucun amendement des phénomènes cardiaques et respiratoires, mais disparition dans les urines des indices de putréfaction intestinale.

Appétit augmenté.

Résultats d'analyse : 22 août, A = 0,562
RA = 3,12
— 10 septembre, A = 0,53
RA = 2,70

Observation X

Cœur excitable chez un déprimé.

(Stimulation générale. Tendance à la stabilisation du pouls.)

G... G..., vingt-deux ans, 7e bataillou C. O. A.

Entré 3 juillet, sorti 8 août.

Pas d'antécédents cardiaques. En 1914, oreillons suivis d'orchite. Ajourné, puis repris auxiliaire en mai 1917. Evacué pour tachycardie.

Douleurs précordiales s'accentuant pendant les digestions. Souffle télésystolique extracardiaque.

Crises de tachycardie passagères avec extrasystoles intercalaires débutant par des phénomènes congestifs de la face avec tendance au vertige.

Pouls très variable, suivant qu'on l'explore en position debout ou couchée.

Ex : 100 à 80, 150 à 90.

Tension artérielle Tx = 18,5.
— — Tm = 8,5.

Médication phosphorique du 22 juillet au 2 août (XX gouttes par jour).

Stimulation générale. Régularisation du rythme cardiaque. Différences moins grandes entre positions debout et couchée.

Ex : 100 à 72, 78 à 74, 84 à 78, 98 à 80, 86 à 78.

Résultats d'analyse : 2 août, A = 0,50
RA = 2,50

Observation XI

Asthénie. — Dyspepsie et instabilité cardiaque post grippales.

(Stimulation et sédation des phénomêmes cardiaques.)

Mme L... M..., quarante-neuf ans, grippe sans complications immédiates au mois de juillet.

Mais à la suite de celle-ci, asthénie très marquée, inappétence, instabilité cardiaque, arythmies après les repas et au moindre effort.

Prend de l'acide phosphorique pendant un mois (de V à XL gouttes), amendement de tous ces troubles, en particulier sédation des phénomènes cardiaques.

Observation XII

Décours d'un épanchement pleural grippal.

(Convalescence rapide.)

J... M..., 6e artillerie campagne, dix-neuf ans.

Entré le 1er août, sorti le 6 septembre.

Après l'asséchement spontané et rapide de la plèvre et la sédation de tout phénomène aigu, l'acide phosphorique est prescrit du 12 au 25 août (XXV gouttes).

Effet stimulant, réveil de l'appétit. Semble avoir raccourci la période d'atonie gastro-intestinale et d'hypotension qui se manifeste au décours de l'atteinte grippale.

Tension le 5 août = 11,5 et 8,5. — Le 26 août mx = 12,5, mu = 9.

Résultats d'analyse : 13 août, A = 0,494
R = 3,52
— 21 août, A = 0,337
R = 3,06
— 30 août, A = 0,34
R = 3,17

Observation XIII

Néphrite chronique. — Dyspepsie et asthénie.

(Aucune action sur l'albuminurie. Régularisant digestif et eupeptique).

I... A..., 158e infanterie, vingt-huit ans.

Entré le 20 juillet, sort le 28 août.

Une angine en septembre 1917 est vraisemblablement la cause de la néphrite chronique actuelle.

Rentre au Service après deux mois de convalescence, a dû évacuer son pays bombardé.

Dépression générale. Céphalée, douleurs épigastriques, digestions laborieuses, sueurs.

Souffle cardiaque mésosystolique.

Albuminurie sans cylindrurie.

Bien que sans effet sur l'albuminurie, l'acide phosphorique, prescrit du 9 au 17 août, régularise fonctions digestives et agit comme eupeptique.

Résultats d'analyse : le 22 juillet, urines neutres au tournesol.

17, août, A = 0,67
RA = 3,38

Observation XIV

Intoxication par les gaz. — Asthénie. Hypotension.

(Relèvement du tonus général.)

B..., 1er chasseurs polonais, trente-trois ans.

Entré 6 août 1918, sorti 6 septembre.

Vient directement du front pour intoxication par les gaz. Bronchite légère.

Langue sale, selles fétides et irrégulières.

Tension mx 12, mn = 7,5. Indol dans urines.

Du 12 au 22 acide phosphorique (XXV gouttes). Relèvement du tonus général, diminution de l'asthénie.

Tension mx 12,5, mn = 8.

Résultats d'analyse : 10 août, A = 0,49
RA = 3,29
— 29 août, A = 0,77
RA = 3,50

Observation XV

Intoxication par les gaz. — Dyspepsie. Fléchissement hépatique.

(Amélioration.)

G... J..., 1er chasseurs polonais.

Entré 6 août, sorti 21 septembre.

Mêmes symptômes que le sujet précédent.

(Remarquons que les malades des observations XIV et XV réalisent le type du déprimé de guerre que nous décrirons ultérieurement.)

Outre les signes de bronchite diffuse, anorexie, haleine fétide, sensibilité hépatique, très léger subictère.

Tension mx 13, mn = 17. Grippe intercurrente le 10.

Du 12 au 23, acide phosphorique (XXV gouttes). Même action stimulante. Amélioration digestive et hépatique.

Résultats d'analyse : 10 août, A = 0,38
RA = 2,24
— 29 août, A = 0,770
RA = 3,21

Observation XVI

Surmenage de guerre, dyspepsie, asthénie, amaigrissement.

(Stimulation générale, mais cessant à l'arrêt de la médication.)

Sous-aide major D..., vingt-cinq ans. Paratyphoïde en 1916.

Retour au front. Evacué pour amaigrissement marqué, atonie gastro-intestinale depuis six mois.

En août 1918, prend de l'acide phosphorique officinal, XXX gouttes pendant huit jours. Remarque une amélioration digestive et un relèvement de l'activité générale, mais qui cesse après interruption du médicament.

Reprend une nouvelle série de XL gouttes pendant dix jours, et on retire le même bénéfice.

Observation XVII

Surmenage intellectuel. — Dyspepsie gastro-intestinale.

(Relèvement de l'état général et de l'activité.)

M. R..., ingénieur, vingt-neuf ans.

Surmenage continuel et professionnel s'ajoutant à des soucis de famille.

Ressent au niveau de l'hypocondre gauche une douleur sourde, diffuse, s'exagérant pendant les périodes de fatigue.

L'examen détaillé et la radioscopie ne décèlent rien. Essaie sans succès un régime pâtes, purées et viandes grillées.

Pesanteur après chaque repas, éructations, périodes de constipation.

Reprend le régime alimentaire ordinaire.

Tente la médication phosphorique pendant un mois, XXX gouttes par jour.

Diminution du météorisme, selles normales. La douleur de l'hypocondre n'a pas entièrement disparu.

Accuse surtout un relèvement de son état général et de son activité.

Observation XVIII

Dépression, suite de préoccupations, atonie gastro-intestinale.

(Reprise de l'appétit.)

Mme E... S..., trente-sept ans. A la suite de concours, veilles, travaux prolongés, amaigrissement progressif (de 60 à 54 kilogr.), inappétence, constipation alternant avec débâcles.

Vit pendant deux ans sous la menace du bombardement, préoccupation de famille, nuits d'alerte.

Anémie, ptose stomacale marquée, le dérèglement gastro-intestinal s'accentue.

Tension mx = 12,5.

Trente-cinq jours d'acide phosphorique à des doses moyennes de 1 gr. 50. Disparition de la céphalée, reprise de l'appétit. Augmentation de poids (2 livres). Tension artérielle = 13,5.

Observation XIX

Surmenage, asthme nerveux.

(Grosse amélioration, stimulation.)

Capitaine R..., 79e infanterie, quarante ans, directeur d'imprimerie, astreint à une tâche régulière que doublent des préoccupations d'affaires en projet.

En 1907, à la suite d'une période de surmenage, crises d'oppression survenant plusieurs par mois. Rachialgie. Céphalée, diminution de la capacité d'effort. Pas de manifestations digestives.

On diagnostique un faux asthme d'origine nerveuse, valérianates et bromures sont tentés sans résultats.

La fréquence de ces troubles ne fait que s'affirmer, la fatigue est toujours l'occasion de leur déclenchement. Hypotension = 12,5.

En mai 1918, entreprend la médication acide phosphorique. Passe de 1 à 6 grammes quotidiennement et sans interruption.

Quinze jours après l'essai remarque l'acuité moins grande de ces périodes d'instabilité. Puis disparition de celles-ci, le malade devient capable d'un travail cérébral soutenu (composition de publications), disparition des sueurs qui survenaient à l'occasion du moindre effort. Fonctions digestives normales.

Villégiature à la Bourboule, à l'insu du médecin, y continue sa médication (5 grammes) tout en absorbant 400 centimètres cubes d'eau arsénicale (13 milligr. arsenic).

Au bout de dix jours de ce régime, prurit, puis folliculite et érythèmes. Suspend acide phosphorique et arsenic, ces troubles cutanées s'amendent.

Observation XX

Tuberculose pulmonaire. — Atonie gastro-intestinale. Amaigrissement.

(Digestions facilitées. Relèvement de l'état général. Augmentation de poids.)

M... L..., adjudant, vingt-huit ans.

Bronchites hivernales avant la guerre, mais bon état général, 68 kilogrammes.

Intoxiqué par gaz en juin 1917.

Evacué. Poussées congestives du sommet gauche. Bacille dans les crachats.

Cure de repos absolu pendant cinq mois. L'amaigrissement s'accentue, 54 kilogrammes. Digestions défectueuses,

tympanisme, éructations, diarrhée alternant avec constipation. Ces signes s'affirment durant l'été 1918.

En août, essaie l'acide phosphorique, prolonge l'absorption de XX gouttes par jour pendant un mois et demi.

Amendement des troubles digestifs, régularisation des selles. Relèvement de l'appétit. Stimulation générale. Augmentation du poids qui passe de 54 à 58 kilogrammes. Ceci en été et sans modification du genre de vie et de l'alimentation que le malade suivait avant de tenter le traitement.

Observation XXI

(Communiquée par le Dr Cautru.)

Tuberculose pulmonaire.

(Amélioration par l'acide phosphorique dans les périodes de fléchissement.)

M. L..., trente-huit ans, tuberculeux avéré depuis six ans. Toutes les analyses de crachats décèlent bacilles de Koch. Est allé plusieurs fois à Leysin.

Dans l'intervalle de ces saisons mène une vie très active. A chaque fléchissement prend de l'acide phosphorique à des doses de XX à L gouttes. Voit presque immédiatement son état général s'améliorer, relèvement du tonus général et de l'appétit.

Observation XXII

Bacillose avec hémoptysies. — Inappétence.

(Eupeptique)

G... L..., 158e d'infanterie, vingt-trois ans. Entré 27 juillet. Sorti 3 septembre.

Bronchite se répétant tous les hivers.

Le 21 juillet abondante hémoptysie, état syncopal.

Actuellement, congestion des deux sommets, pas de température. Anémie. Hypotension = Tx = 11,5. Tm = 6,5. Ptose abdominale accusée, langue saburrale.

Du 12 au 22, l'acide phosphorique (XXV gouttes) a agi comme excitant de l'appétit du malade.

Le 20 août, tension = 12,5 et 8.

Le 29 août, tension = 13 et 8.

Résultats d'analyse : 1er août, A = 0,50
RA = 3,12
— 20 août, A = 0,712
RA = 3,24
— 29 août, A = 0,539
RA = 4,45

Observation XXIII

Pleurite des sommets. — Asthénie.

(Effet eupeptique passager.)

P... J..., 157e infanterie, trente ans. Entré 10 juillet. Sorti 27 août.

Pleurite des deux sommets et laryngite persistante. Douleurs articulaires rhumatismales. Asthénie. Hypotension : Tx = 11,5. Tm = 6,5.

L'acide phosphorique, administré du 24 juillet au 4 août, n'a eu qu'un effet eupeptique passager.

Résultats d'analyse : 1er août, 0,65
3,42
— 7 août, 0,33
2,50

V

LE MODE D'ACTION DE L'ACIDE PHOSPHORIQUE

Les relations précédentes montrent que *nous avons employé ce médicament dans des affections en apparence fort dissemblables :* dyspepsie gastro-intestinale, hyperchlorhydrie, surmenage, paludisme, tuberculose, etc. Nous verrons ultérieurement que le cadre de ses indications s'élargit à mesure que l'on précise son mode d'action. Nous ne visions nullement à l'employer comme *spécifique* de telle affection organique ou de telle infection. Nous cherchions simplement à obtenir une modification de symptômes *qui se rencontrent chez les unes comme chez les autres.*

Posons d'emblée le double rôle que nous lui avons reconnu et nous l'analyserons ensuite. La composition chimique elle-même le laissait pressentir : **il est acide, il est phosphorique**. En ces deux termes, tiennent les causes des améliorations constatées dans une gamme de maladies disparates à première vue. C'est un précieux excitant du tube digestif, un régu-

larisateur des fonctions gastro-intestinales, et par contre-coup de leurs glandes annexes (foie en particulier), c'est enfin un nervin de choix.

1° Action sur les fonctions digestives.

L'action antiseptique et excito-sécrétoire des acides en général est reconnue de longue date. Coutaret employait dans ce sens (excitation) l'acide sulfurique. M. A. Robin en use encore avec succès; on ne peut refuser la même propriété à l'acide chlorhydrique et citrique, ceci en dehors de toute question d'acidité urinaire, et l'acide phosphorique s'ajoute à cette série.

a) Action antifermentescible. — Dès le siècle dernier, les *expériences de Spallanzani* démontraient l'action antifermentescible du suc gastrique, *in vitro* par addition de celui-ci à des morceaux de viande, *in vivo* par constatation de l'état du contenu stomacal d'animaux autopsiés.

Des *expériences bactériologiques* ont prouvé que les spores du charbon elles-mêmes sont détruites à la température de 38 degrés par le suc gastrique.

M. A. Martinet reprenant ces *expériences avec l'acide phosphorique* a pu prévenir de la corruption des morceaux de viande baignant dans une solution d'acide à 2/000, tandis que des échantillons témoins, placés dans de l'eau distillée, n'échappaient pas à la putréfaction.

Cliniquement, chez presque tous nos malades nous avons assisté à la *diminution notable des ballonne-*

ments, gargouillements, éructations, à la modification des selles, sédation de la diarrhée, atténuation de la fétidité (obs. I); à l'analyse des urines : *disparition de l'indol* et *du scatol, indices de fermentations intestinales exagérées* (obs. II, V, IX).

b) Action excito-sécrétoire et motrice. — Les travaux de Pawlof et Popielski sur la sécrétion pancréatique, de Hallion et Enriquez sur celle de la bile, de Frouin sur celle du suc intestinal, ont démontré que *tous les acides ont une action activante* manifeste sur l'ensemble de celles-ci.

A la régularisation du taux sécrétoire correspond aussi un meilleur péristaltisme — les deux fonctions s'enchaînent le plus souvent, — nous l'avons remarqué chez plusieurs de nos malades (obs. I, II, III, VI, XVII, XX).

L'acide phosphorique semble bien le médicament de choix des insuffisances fonctionnelles gastro-intestinales (Dr Martinet). La fréquence de celles-ci en a vulgarisé le type clinique : état général déficient, vertiges, céphalée, sueurs fréquentes, stase alimentaire manifeste (clapotage, éructations, gaz fétides, tympanisme, irrégularité des selles, ultérieurement enfin ptoses viscérales, troubles cardiaques, arythmies, extrasystoles et retentissement hépatique).

Dans tous ces cas, M. Martinet a obtenu des résultats des plus encourageants (48 améliorations chez 52 malades). Toutes nos observations portent aux mêmes conclusions et soulignent le fait que *cette dyspepsie hyposthénique, hypomotrice et hyposécré-*

toire, est un syndrome commun aux affections les plus variées.

Remarquons les effets favorables du médicament sur l'excitabilité du cœur *sans lésions organiques* dont les altérations du rythme sont sous la dépendance de digestions défectueuses (se combinant à un état de dépression nerveuse et d'anémie) [observations VIII] X, améliorations, échec au contraire dans l'observation IX.

Il semble paradoxal que l'acide phosphorique amende l'*hyperchlorhydrie*. Il importe, en premier lieu, de *distinguer hyperchlorhydrie et hyperacidité*, cette dernière pouvant être due à des acides de fermentation dans les stases par spasme pylorique ou ptose viscérale.

Mais même dans l'hyperchlorhydrie confirmée (obs. V), en dehors des crises aiguës, il donne des résultats encourageants. Il agit localement, comme tous les acides, en retardant la sécrétion chlorhydrique.

M. Joulie et son école invoquent son pouvoir sur l'état général en remontant l'acidité du sang suralcalinisé par la soude en excès qui provient du dédoublement suractif de Nacl en Hcl et NaoH.

Nous insisterons ultérieurement sur *le rôle nervin de l'acide phosphorique qui ne doit pas être étranger à la régularisation des sécrétions gastriques.*

c) Influence de cette médication sur le foie. — Les expériences précitées réfutent toute crainte d'action stéatosante. De plus, nous sommes éclairés

maintenant sur la menace que représente pour la cellule hépatique toute viciation du fonctionnement digestif. Inversement sa sécrétion régulière est nécessaire à ce dernier.

A côté de cirrhoses depuis longtemps cataloguées. *les cirrhoses dyspeptiques* ont trouvé place.

Absorbés, puis transportés par le système porte au tissu glandulaire, les acides de fermentation ne feront qu'augmenter la tâche antitoxique d'un organe déjà surmené par le travail d'assimilation des produits imparfaitement préparés par une digestion déficiente.

Le jour se fait de plus en plus sur le *rôle capital que joue le foie dans l'élaboration des alexines, des anticorps* et sur l'*élément pronostique qu'il représente au cours des maladies infectieuses* aiguës et chroniques, *dans la tuberculose* notamment. Toutes les fonctions de la cellule hépatique sont solidaires et la déchéance de l'une annonce souvent le fléchissement de l'ensemble.

En diminuant la tâche hépatique, par l'amélioration du fonctionnement intestinal, l'acide phosphorique peut puissamment contribuer à prévenir la constitution de lésions définitives. De cette action heureuse sur l'état du foie, nous avons des preuves dans les observations II, III, V, VI : disparition du subictère, des pigments urinaires et même diminution de la sensibilité hépatique.

Les travaux de Gilbert, Dupré, Lemierre et Abrami ont démontré que, dans un grand nombre d'infections aiguës, une élimination microbienne s'accomplit par les voies biliaires, mais en jouant ce rôle d'émonc-

toire, le foie voit ses éléments menacés. *Il ne saurait être question d'administrer l'acide phosphorique dans ces périodes où la cellule glandulaire est déjà en pleine suractivité.* Au contraire, la cure de repos hépatique, et les moyens purement physiques, sont à préconiser à ce stade. Mais à l'état congestif initial succède souvent une insuffisance hépatique légère à laquelle il faut attribuer, pour une part, ces états d'anorexie, d'asthénie, de dérèglement des fonctions gastro-intestinales *qui éternisent la convalescence.* C'est *au décours* des maladies infectieuses que l'acide phosphorique exercera avec fruit son action stimulante, soit directement sur le fonctionnement de la cellule hépatique, soit par une heureuse régularisation digestive, soit enfin par l'intermédiaire du système nerveux. Nous touchons ici à la solidarité du système nerveux et des fonctions viscérales.

En tenant compte de l'un et l'autre facteur, M. Cautru administre l'acide phosphorique dans les diabètes où la glycosurie est liée à une origine *digestive* et *nerveuse.* Il accuse ainsi que M. Robin l'effet heureux de cette médication dans les phosphaturies.

Nous retrouvons ainsi le lien que signalait, dès 1876, M. le professeur J. Teissier entre les *phosphaturies* et le *diabète sucré*, le *nervosisme* et la *phtisie.* Et ce sont les mêmes succès qu'il enregistrait dans ces cas en tentant la médication phosphorée sous forme de teinture éthérée de phosphore (obs. I et II de sa thèse).

Voici donc que se précise le rôle de l'acide phosphorique dans toutes les affections déminéralisantes, la tuberculose en particulier.

L'acide phosphorique dans la tuberculose.

Les travaux de M. Ferrier sur la cure de recalcification, base du traitement de la bacillose, l'ont amené à bannir systématiquement tous les acides au cours de cette affection. Et cependant la médication par l'acide phosphorique donne des améliorations indéniables dans des états de tuberculose confirmée (obs. XX et XXI).

Son pouvoir bien démontré sur les fonctions digestives suffit déjà à expliquer une amélioration corollaire d'une nutrition facilitée.

Nous pouvons reprendre, au sujet du foie dans la tuberculose, tout ce que nous avancions précédemment.

Eupeptisant, défenseur indirect du foie, stimulant du système nerveux et ce faisant de la résistance générale, tels nous semblent les motifs de l'action de l'acide phosphorique dans la tuberculose. Le bénéfice que le malade en retire est bien supérieur aux dangers hypothétiques d'une déminéralisation due à sa fonction acide que les analyses d'urines ne confirment pas. Toutes ces raisons plaident en faveur de son emploi dans une affection non moins tenace : le paludisme.

L'acide phosphorique dans le paludisme.

Notre attention n'ayant été attirée que récemment sur ce point, nous regrettons de ne pas avoir appliqué cette médication durant notre séjour à l'armée

d'Orient. Nous avons pu cependant grouper quelques notations significatives. L'observation V porte sur un paludéen qui l'essaya avec succès à Salonique *même en pleine saison chaude et sans modifier son régime alimentaire ;* il calmait en outre chez ce malade une intolérance gastrique à la quinine. Les observations III, IV, VI, VIII ont trait à des rapatriés hospitalisés dans la clinique du professeur J. Teissier. Toutes, sauf dans l'observation VI où il y avait complication d'amibiase, dénotent une amélioration.

Il n'entre nullement dans nos intentions de le poser en parallèle avec la quinine dont il ne peut être qu'un adjuvant.

Mais nous ne saurions trop insister sur la *gravité de l'infection palustre chez les dyspeptiques, les entéritiques, les tuberculeux, les alcooliques, les syphilitiques, tous sujets en état de fléchissement, de dénutrition, de défaillance hépatique et de surmenage nerveux. La bacillose aggrave le paludisme, de même que celui-ci prépare à l'atteinte du bacille de Koch.*

Certes, les états d'anorexie, de dyspepsie gastro-intestinale ne sont souvent que la signature du paludisme, parfois même des équivalences d'accès ; nous n'en avons pas moins constaté qu'une *insuffisance digestive préalable* (relevée chez des hommes arrivant en renfort) ou des écarts de régime ultérieur, les prédisposaient aux formes sévères de l'infection et à l'accès pernicieux.

Presque tous nos impaludés accusaient cette symptomatologie que nous esquissions précédemment : facies subictérique, indices de stase alimentaire,

constipation avec alternances de débâcle, gaz abondants, large anneau de pigments urinaires ; leur courbe de température en arrivait parfois à simuler, même en dehors de la première invasion, celle du type ancien de l'embarras gastrique fébrile ou encore celle d'une paratyphoïde, et seul le traitement spécifique ou l'hémoculture permettait d'affermir un diagnostic.

Il est indéniable qu'à l'essaimage de l'hématozoaire s'ajoutait là, chez des troupes en campagne (en Macédoine comme à Madagascar), *surmenées*, soumises à une *alimentation carnée excessive*, des facteurs intestinaux et hépatiques qui s'aggravent encore durant la période estivo-automnale. Comme régularisateur et antifermentescible, en dehors des périodes aiguës, l'acide phosphorique peut dans ces cas montrer son rôle désintoxiquant favorable ; nos observations en font foi.

2° Action de l'acide phosphorique sur le système nerveux.

Nous avons relevé la fréquence des dyspepsies gastro-intestinales, lien commun d'affections les plus diverses. De même, *les indices d'atteinte ou de déchéance du système nerveux se révèlent dans un grand nombre de processus étiologiquement dissemblables.*

Chez presque tous les malades soumis à notre médication, le dérèglement portait à la fois sur les deux

fonctions. Aux signes digestifs s'ajoutaient l'asthénie, l'instabilité, les vertiges, les sueurs survenant au moindre effort physique ou intellectuel, les bouffées congestives, en somme les troubles vaso-moteurs et sécrétoires (dont l'hyperchlorhydrie fait partie). Tous ces troubles s'exagéraient encore au moment de la digestion, comme si chez ces surmenés l'effort viscéral jouait le rôle d'une fatigue additionnelle déclenchant la crise.

Certes, une intoxication ou une infection sont souvent à la base de ces manifestatious nerveuses, mais celles-ci à leur tour entretiennent ultérieurement et accentuent le désordre de la nutrition. De celui-ci, elles sont aussi parfois la cause première. La préoccupation, l'anxiété et surtout la déception quand le résultat ne couronne pas l'effort, sont des causes *moins tangibles* que des infections mais *non moins importantes*.

L'acide phosphorique peut en outre agir *directement sur le système nerveux* comme un véritable *énergétique*, un rephosphorisant.

Chez tous nos malades, nous avons invariablement noté un relèvement du tonus général, une stimulation viscérale et souvent une stimulation de l'activité intellectuelle (obs. XVII et XIX).

Il nous a manqué de suivre un service de neurologie pour déterminer les limites de cette thérapeutique. M. Martinet, qui l'a essayé dans des cas de *psychasthénie*, conclut à un effet curateur dans les états récents, à un effet sédatif dans les cas anciens ; par contre, à une *aggravation chez les agités*. Nous avons

insisté sur la nécessité de *tâter soigneusement la susceptibilité* du sujet sur ce point en ne commençant que par des doses faibles et progressives. M. Cautru signale l'exemple d'une malade chez laquelle quelques gouttes seules suffisaient à déterminer des phénomènes convulsifs.

L'acide phosphorique chez les déprimés de guerre.

Nous venons d'en suivre l'application dans une série d'affections individualisées. Il est indiqué également de le prescrire dans tous les états dépressifs dont la fréquence n'a fait que s'affirmer au cours de ces dernières années.

Chez ces *déprimés*, qui ne sont pas à proprement parler des malades, nous retrouvons à *l'état frustre* les stigmates d'insuffisance gastro-intestinale et d'atonie du système nerveux. Ils constituent la clientèle essentielle de la visite journalière, n'accusant que des symptômes atténués, diffus : facies très légèrement subictérique, langue saburrale surtout au réveil, rachialgie, points scapulaires, névralgies, sensation de lourdeur des jambes, difficulté de l'effort, toutes preuves d'asthénie qu'il faut mettre à part de tendances à la supercherie. Ce sont parfois d'excellents soldats pleins d'entrain jusqu'alors et que leurs chefs, surpris de leur transformation, sont les premiers à recommander à la visite.

Surmenage, nuits entrecoupées, alimentation dé-

fectueuse insuffisamment végétarienne, toutes causes qui chez eux s'ajoutent aux facteurs moraux pour expliquer ces états. *On ne peut taire l'influence de la désorientation de l'activité et celle des périodes de tension extrême et de lutte alternant avec des heures de quasi-désœuvrement où les préoccupations et les appréhensions s'exaspèrent.*

Tels sont les prémisses d'affections qui s'identifient ultérieurement, tels se constituent ces *terrains d'intoxiqués et de déprimés* où les *infections* auront la part belle, où la *tuberculose* trouvera son lit.

Dans l'urgence actuelle, bien souvent la blessure et la maladie dûment classée passent avant ces considérations ; n'oublions pas cependant que *dans les suites de guerre ces états complexes ne feront qu'affirmer leur importance.*

Il y aurait avantage à réduire chez de tels prédisposés l'intoxication intestinale et à stimuler l'activité générale. L'action de l'acide phosphorique suivie dans nos observations nous autorise à recommander son essai.

Certes le *régime hygiéno-diététique* auquel nous avons astreint les malades de la clinique n'est pas étranger à ces améliorations : réduction de l'alimentation carnée, petits lavements frais, compresses chaudes ou froides au creux épigastrique (méthode de Priessnitz) position couchée une demi-heure après les repas avec inclination sur le côté droit, reprise d'un exercice modéré et progressif, *éveil de la volonté dès que l'on pressent le seuil de la sinistrose.* Mais même dans des cas où ces précautions n'ont pu être

mises en pratique la médication a gardé sa valeur (obs. V, VI, VII, XI, XVI, XVII, XVIII, XIX, XX).

3° Rôle humoral de l'acide phosphorique.

Après la mise en lumière des autres modalités d'action de l'acide phosphorique, son rôle humoral semble avoir perdu beaucoup de l'importance qui lui était dévolue dans la conception première de M. Joulie.

M. Martinet reconnaît que les dosages de celui-ci n'ont plus une valeur absolue. Chaque sujet, dit-il, possède un véritable coefficient d'acidité variable de 2,5 à 5 et d'un jour à l'autre.

M. Linossier avançait dès les débuts de la vulgarisation de son emploi que l'acide phosphorique peut agir de toute autre façon qu'en relevant l'acidité.

Il n'en reste pas moins avéré que *le maintien de l'acidité humorale et urinaire a pour conséquence de maintenir en dissolution les phosphates calciques et magnésiens et l'oxalate de chaux*. Les exemples de M. Joulie dans des observations de gravelle phosphatique sont probants sur ce point.

Est-ce à dire que cette médication sera l'antidote de l'arthritisme « diathèse phosphatique, corollaire, dit M. Joulie, de l'hypoacidité et due au phosphate de chaux bien plus dangereux que les urates, puisque les aliments l'apportent en quantité plus importante ? » Nous ne songeons pas à résoudre cette question.

Remarquons aussi que les urines ammoniacales par les précipitations qu'elles entraînent, laissent prise à l'infection ce qui fait employer (en Angleterre surtout), *l'acide phosphorique* comme un véritable *antiseptique* des voies urinaires chez les lithiasiques, les prostatiques, dans les cystites anciennes.

VI

LE RANG DE L'ACIDE PHOSPHORIQUE DANS LA SÉRIE PHOSPHORÉE LES ASSOCIATIONS MÉDICAMENTEUSES

L'acide phosphorique ne vise nullement à supplanter les autres médicaments de la série phosphorée : glycérophosphates, hypophosphites, céréalophosphates, lécithines et nucléines. Mais il *raccourcit l'assimilation phosphorée* puisque à la base de celle-ci se trouve le stade acide phosphorique pour la reconstitution d'une molécule organique identique à celle de nos tissus.

Suivant M. le professeur Morel de Lyon : « toutes les combinaisons phosphorées subissent un travail d'hydratation qui les transforme en phosphates minéraux, forme sous laquelle elles sont exclusivement absorbées. Puis, l'acide phosphorique lié seulement aux ions minéraux est introduit dans la circulation et parvient jusqu'aux organes synthétiques *(le foie* en première ligne). Ceux-ci, par un travail inverse de déshydratation s'exerçant entre les phosphates minéraux arrivés par voie sanguine et certains radicaux

organiques vont donner naissance à des combinaisons nouvelles, les lécithines, les nucléo-protéines, l'acide phosphoglycérique, destinées à aller dans les différents tissus et viscères, remplacer les déchets de la vie cellulaire. »

Remarquons que dans ce travail de déshydratation des nucléines et des lécithines, il y a mise en liberté de dérivés puriques ce qui n'est pas sans inconvénients.

La teinture éthérée de phosphore (X à XII gouttes par jour) « agit très rapidement, relève les forces, donne du ton au malade, retarde assez notablement l'élimination des phosphates, » disait déjà M. le professeur Teissier dans sa thèse de 1876.

Les injections d'huile phosphorée (1 milligramme par centimètre cube en séries de 6 à 8) sont actuellement utilisées avec succès par MM. Cautru et Terrial. Nous avons vu dans l'observation VII *qu'elles peuvent même relever de l'acidité urinaire.* On pourra l'employer avec avantage dans les cas de susceptibilité de la muqueuse gastrique.

L'acide phosphorique ne connaît *pas d'incompabilités médicamenteuses.* Il était séduisant de l'associer à l'arsenic dans les états d'anémie, d'asthénie et de dénutrition.

Cependant, cédant au souci de *ne pas surcharger le foie* toujours atteint de fragilité dans ces états, nous avons préféré ne pas administrer concurrement ces deux médicaments (voir obs. XVII) et *sérier les cures phosphoriques et arsenicales* plutôt que de les cumuler.

CONCLUSIONS

I. — L'acide phosphorique manié aux doses habituelles sans excéder 5 à 6 grammes n'est ni toxique, ni stéatosant. Il faut cependant, au début de son emploi, tâter la susceptibilité gastrique et nerveuse du sujet et le prescrire toujours très dilué.

II. — Il agit par ses deux fonctions : acide et phosphorique.

III. — Par sa fonction acide, c'est un excitant des sécrétions gastro-intestinales, un antifermentescible, un régularisant des fonctions digestives. Il assure ainsi une assimilation meilleure, il allège le travail de l'intestin et du foie tous deux indissolublement liés.

IV. — Comme rephosphorisant, c'est un névrosthénique puissant.

V. — Il est particulièrement indiqué dans les cas d'insuffisance digestive et hépatique, dans les états dépressifs, dans les psychasthénies, symptômes communs à des maladies étiologiquement dissemblables.

Cette médication ne peut jouer qu'un rôle adjuvant et nullement spécifique.

VI. — Son action stimulante le contre-indique dans toutes les affections en période aiguë.

VII. — Son rôle humoral ne semble plus aussi exclusif qu'aux premiers jours de sa vulgarisation. Il amende cependant les désordres résultant d'une hypoacidité humorale, phosphaturie, et d'infections urinaires, facilitées par l'alcalinité.

VIII. — L'acide phosphorique est parmi les plus aisément assimilables des médicaments de la série phosphorée.

Vu :
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
J. TEISSIER.

Vu :
LE DOYEN,
L. HUGOUNENQ.

Vu et permis d'imprimer :
Lyon, le 6 octobre 1918
POUR LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
LE VICE-PRÉSIDENT DU CONSEIL,
L. HUGOUNENQ.

BIBLIOGRAPHIE

CASTAIGNE et RATHERY. — Diabète, goutte, obésité, Poinat, éditeur, 1912.

CAUTRU. — De l'arthritisme ; rôle du phosphore et de ses composés (*XIIIe Congrès international de Médecine*, Paris, 2-9 août 1900).

— Innocuité absolue de l'acide phosphorique (*Bulletin général de Thérapeutique*, 15 février 1903).

— Acide phosphorique, son innocuité, ses principales actions en thérapeutique (*Presse médicale*, 14 septembre 1904).

— Emploi de l'acide phosphorique chez les diabétiques (*Bulletin de la Société de Thérapeutique*, 28 avril 1907).

DENIGÈS. — *Contribution à l'étude de l'acidité urinaire*, Bordeaux, th., 1909-1910.

FÉLIX. — *Action thérapeutique et physiologique du phosphore dans l'organisme*, Bruxelles, 1881, Marceaux édit.

FLEURY (M. DE). — *Les Grands syndromes neurasthéniques*, Alcan, 1910.

GENTY. — *Métabolisme du phosphore dans l'organisme*, thèse, Lyon, 1912.

GUBLER. — *Commentaires thérapeutiques du Codex médicamentaire*, Paris, 1874.

JOLLY. — *Les Phosphates et leurs fonctions chez les êtres vivants*, 1887.

JOULIE. — *Acidité urinaire* (Conférence à l'Institut Pasteur, mars 1901).

— *Urologie pratique et thérapeutique nouvelle*, 2e édition, Doin, 1907.

LABBÉ. — Acidité urinaire à l'état physiologique (*Presse médicale*, 25 août 1905).

LINOSSIER. — Discussion à la Société de Thérapeutique du 22 décembre 1900.

LOEPER. — Oxalémie (*Société médicale des Hôpitaux*, octobre 1909).

MARTINET. — La Médication phosphorée dans les psychasthénies (*Presse médicale*, 21 novembre 1903).

— Dyspepsie hyposthénique (*Presse médicale*, 6 decembre 1913).

— *Les Médicaments usuels et thérapeutique clinique*, 1912.

MALMEJAC. — Diagnostic précoce de la tuberculose (*Presse Medicale*, 22 septembre 1909).

NICOLAÏDI. — *Contribution à l'étude de l'acidité urinaire*, thèse Paris, 1909-1910.

ROBIN. — Acidité urinaire dans la tuberculose (*Société de Medecine*, Paris, n° 15).

— *Maladies de l'estomac* (1900).

TARTAKOWSKY (Mlle). — *Acidité urinaire chez les tuberculeux*, thèse Paris, 1912.

TEISSIER (J.). — Recherches comparées sur l'élimination des phosphates dans la chlorose vraie et la phtisie commençante (*Association française pour l'avancement des Sciences*, Nantes, 1875).

— *Diabète phosphatique*, thèse Paris, 1876.

— Rapports de l'intestin et du foie en pathologie (*Congrès de Bordeaux*, 1895).

— Phosphaturie et oxalurie (*IIe Congrès international d'Urologie*, Londres, 1911).

TABLE DES MATIÈRES

I. Introduction. Historique 11

II. La théorie de M. Joulie. Sa méthode 14

III. L'acide phosphorique officinal 17

1° Les caractères 17

2° Est-il toxique? Expériences. Constatations cliniques 17

3° Posologie. Mode d'administration. 18

IV. Observations 20

V. Mode d'action de l'acide phosphorique. 37

1° Sur la fonction digestive. 38

a) Action antifermentescible 38

b) Action excito-sécrétoire et motrice 39

c) Influence sur le foie 40

Acide phosphorique dans la tuberculose et dans le paludisme. 43

2° Sur le système nerveux 45

Les déprimés de guerre 47

3° Rôle humoral 49

VI. Rang de l'acide phosphorique dans la série phosphorée. Associations médicamenteuses . . . 51

VII. Conclusions 53

Bibliographie 55

Lyon. — Imprimerie A. Rey, 4, rue Gentil. — 76273